N° 18

ACTION

DE

L'ACIDE AMINOACÉTIQUE

SUR LA BENZOQUINONE ET LA BENZOQUINONE TRICHLORÉE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juillet 1901

Pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

PAR

L. BARIN

Pharmacien de 1re Classe
Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie
et de l'Université de Montpellier
(Prix Jean Diacon), 1898.

JURY : MM. Ch. ASTRE, *Professeur*, *Président*.
FONZES-DIACON, *Agrégé*.
H. IMBERT, *Agrégé*.

ACAD. JGD.BAT. BIBL.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL
IMPRIMEURS DU BULLETIN DE PHARMACIE DU SUD-EST

1901

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (I. P. ✿), DIRECTEUR.	*Physique.*
L. COURCHET (I. P. ✿).....	*Hist. natur. des médicaments et Botanique.*
C. ASTRE (I. P. ✿).....	*Chimie générale.*
PLANCHON (A. ✿).....	*Matière médicale.*
JADIN (A. ✿), chargé du cours....	*Pharmacie.*
FONZES-DIACON (A. ✿), ch. du c.	*Chimie analytique et Toxicologie.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. JADIN, agrégé.....	*Pharmacie galénique.*
IMBERT, agrégé.....	*Chimie minérale.*
FONZES-DIACON, agrégé.....	*Analyse qualitative.*
BELUGOU (A ✿), chargé du cours	*Minéralogie et Hydrologie*
GAUCHER (A. ✿), chargé du cours	*Botanique cryptogamique.*

AGRÉGÉS

MM. JADIN (A. ✿).
IMBERT (A. ✿).
FONZES DIACON (A. ✿).
GAUCHER (A. ✿), Chargé des fonctions.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ✿).

NOTA.— L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

À LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA TANTE, Mlle A. BARIN

L. BARIN.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ASTRE

Docteur ès sciences

Professeur de Chimie générale à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Montpellier

Hommage respectueux de reconnaissance.

L. BARIN.

A MES PARENTS

A MES AMIS

L. Barin.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546810_0103

ACTION

DE

L'ACIDE AMINOACÉTIQUE

SUR LA BENZOQUINONE ET LA BENZOQUINONE TRICHLORÉE

INTRODUCTION

Les combinaisons des amines primaires, des aminophénols, des acides aminés avec les quinones et les quinones halogénées ont fait l'objet de nombreux travaux.

Hofmann [1], le premier, a obtenu la dianilidoquinone, en faisant agir l'aniline sur la quinone, en présence d'une grande quantité d'alcool bouillant. Ce produit est, sous forme d'écailles, rouge brun, à éclat métallique, cristallisant dans l'acide acétique, en lamelles violettes, infusibles, sublimables et répondant à la formule :

$$C^6H^2O^2\,(AzHC^6H^5)^2$$

L'acide nitreux donne le dérivé nitrosé [2], fusible à 245°. Les eaux mères retiennent de l'hydroquinone.

[1] Hoffmann ; C. R., tom. LVI, pag. 1143. *Diction. Chim. Wurtz*, 2₂, P. S et *Proc. Roy. Soc.*, tom. XIII, pag. 4.

[2] Hebebrand et Zincke ; *Deutsch. Chem. Gesell.*, 1883, pag. 1555.

Zincke [1] a étudié l'action de l'ammoniaque sur les quinones, et a montré que la phénantraquinone donne des dérivés par substitution du groupe bivalent (AzR)″ à un atome d'oxygène quinonique, tandis que la naphtoquinone et la benzoquinone donnent des dérivés résultant de la substitution de un ou deux groupes monovalents (AzHR)′ à un ou deux atomes d'hydrogène, et la fonction quinonique reste intacte.

Zincke [2] a montré, en outre, qu'avec la naphtoquinone le dérivé bisubstitué permettait le remplacement d'un atome d'oxygène quinonique par (AzR)″ bivalent.

D'après Hebebrand [3], les para et métanitranilines donnent des dérivés quinoniques, analogues à ceux fournis par l'aniline et les amines à fonction simple.

Il en est de même avec l'orthonitraniline étudiée par Leicester [4]. La toluidine, la bromaniline, la benzidine, la naphtylamine, etc., donnent également des combinaisons quinoniques, sous forme de lamelles brun foncé à reflets métalliques.

Les amines, à fonction simple ou à fonction mixte, ne réagissent donc que sur un ou deux atomes d'hydrogène du noyau quinonique. Les métaux alcalins agissent de même, et M. Astre [5] a pu préparer des dérivés potassiques de la benzoquinone, ainsi que les produits d'oxydation correspondants.

Les quinones halogénées donnent des réactions analogues.

[1] Zincke ; *D. Ch. Ges.*, tom. XII, pag. 1641, et tom. XIV, pag. 92.

[2] Zincke ; *D. Ch. Ges.*, tom. XIV, pag. 1493.

[3] Hebebrand ; *D. Ch. Ges.*, tom. V, pag. 1973.

[4] Leicester ; *D. Ch. Ges.*, tom. XXIII, pag. 2793.

[5] Astre, Thèse de doctorat ès sciences, Paris 1896. C. R., tom. CXX, pag. 684 et 879. *Bul. Soc. Chim.*, 3e s, tom, XV, pag. 1207.

Erdmann [1], en faisant agir l'ammoniaque alcoolique sur le chloranile, a obtenu une bouillie de fines aiguilles rouge-brun répondant à la formule

$$C^6O^2Cl^2(AzH^2)^2$$

Ce corps est soluble dans la potasse à froid et se décompose à chaud en donnant du chloranilate de K et de l'ammoniaque.

Le chloranile donne aussi une combinaison avec l'aniline ; il suffit de faire bouillir en présence de l'alcool ; le corps obtenu est la dichlorodianilidoquinone, analogue aux produits précédents ; les réducteurs le transforment en dichlorodianilidohydroquinone, et l'acide sulfurique le dissout avec une coloration bleu violacé, le benzène et l'acide acétique le dissolvent à chaud, et la potasse à l'ébullition donne de l'aniline.

Hesse [2] a obtenu le même corps avec l'aniline pure et le chloranile. Dans ces conditions, il se forme des cristaux bruns qui, après purification par le benzène bouillant, sont insolubles dans l'eau, l'alcool froid et l'éther

La constitution de ce corps fut démontrée par Hofmann [3]. Le même produit a été obtenu par Kehrmann [4] avec l'aniline et l'acide chloranilique.

La quinone trichlorée réagit de même sur l'aniline, en donnant des lamelles cristallines, à reflets métalliques de dianilidomonochloroquinone

$$C^6O^2HCl(AzHC^6H^5)^2$$

il y a donc perte de deux atomes de chlore.

[1] Erdmann ; *Journ. für. prakt. Chem* , tom. XXII, pag. 287.

[2] Hesse ; *Ann. der. Chem. u. Pharm.*, CXIV, pag. 293, et *Rep. de Chim. franç.*, pag. 12, 1861.

[3] Hofmann ; *Proc. Roy. Soc.*, tom. XIII, pag. 4.

[4] Kehrmann; *Berichte*, tom. XXIII, pag. 897 et *Bull. Société Chimique*, 3e sér., tom. IV, pag. 421.

Schultz et Neuhoffer[1], qui ont étudié spécialement ce composé, ont aussi obtenu des corps analogues, avec la toluidine, la bromaniline, la naphtylamine, etc.; ce sont des précipités qui se déposent généralement en lamelles brun foncé, à reflets métalliques, solubles dans l'acide sulfurique concentré avec une belle coloration bleue.

Suivant Andresen[2] la trichloroquinone et l'aniline réagissent immédiatement l'une sur l'autre, par le mélange de leurs solutions alcooliques, en donnant une dianilidodichloroquinone, en lamelles soyeuses fusibles à 285-290°, insolubles dans l'eau, fort peu dans l'alcool, assez solubles dans la benzine.

Ce corps serait donc différent de celui obtenu par Schultz. Tous les produits précédents résultent de la substitution de un ou deux groupes monovalents $(Az\,H\,R)'$ à un ou deux atomes d'hydrogène de la quinone, ou à l'hydrogène et au chlore des quinones halogénées ; dans ces derniers la substitution peut se faire aussi à 2 Cl d'après Schultz.

Les dérivés bisubstitués peuvent fournir des dérivés trisubstitués iminés ; dans ce cas un oxygène quinonique est remplacé par le radical bivalent $(Az\,R)''$; c'est ainsi que Zincke[3], en opérant en solution acétique, a pu démontrer la formation d'un dérivé trianilidé

$$C^6H^2O(AzR)''(AzHR)'^2$$

avec la benzoquinone, la toluquinone, etc.

[1] Schultz et Neuhoffer ; *Berichte*, tom. X, pag. 1792, et *Bul. Soc. Ch.*, tom. XXX, pag. 307.

[2] Andresen : *Journ. f. prakt. Ch.* tom. XXVIII, pag. 422 et *Bul. Soc. Chim.*, tom. XLII, pag. 488.

[3] Zincke ; *D. Ch. Ges.*, tom. XVIII, pag. 785.

Les aminophénols donnent des réactions analogues, exception faite toutefois pour le dérivé iminé qui n'a pas été obtenu [1].

L'action des acides aminés aromatiques a été étudiée dans ces derniers temps, par M. Astre [2], qui a préparé les trois composés théoriques avec l'acide orthoaminobenzoïque et le dérivé bisubstitué avec les acides méta et para. Pour le dérivé bisubstitué, l'auteur opère en solution alcoolique et au bain-marie pendant cinq ou six heures ; il se forme un produit cristallisé rouge brun, insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, le benzène, la ligroïne, légèrement soluble dans l'alcool. L'acide sulfurique donne une liqueur rouge sang, et l'addition d'eau précipite le produit sans altération.

La potasse donne le dérivé bipotassique

$$C^6H^2O^2(AzHC^6H^4CO^2K)^2,$$

cristallisé avec deux molécules d'eau.

Le chlorure de benzoyle réagit comme avec les quinones à fonction simple, ce qui démontre que la fonction quinonique est restée intacte.

De plus, le nitrite de sodium donne le dérivé nitrosé

$$(AzAzOC^6H^4CO^2H^2)C^6H^2O^2,H^2O$$

d'où l'on conclut que le produit possède deux fonctions amine secondaire ; l'opération se fait en solution acéto-nitrique et le nitrite de sodium est ajouté par petites portions.

MM. Astre et Stévignon [3] ont aussi obtenu les acides dichloroquinone diorthoaminobenzoïque et dichloroquinone diamino-cinnamique avec la trichloroquinone.

[1] *Ann. der Chem.*, tom. CCXXVI, pag. 60.

[2] Astre ; *Loc. cit.*

[3] Astre et Stévignon ; *Bul. Soc. Chim.*, 3e sér., tom. XV, pag. 1209.

Ces corps sont analogues à la dianilidodichloroquinone d'Andresen.

M. Stévignon[1] a préparé également un dérivé monosubstitué, dans lequel le groupe monovalent (AzH-C^6H^4-CH = CH-CO^2H)' remplace l'hydrogène de la quinone trichlorée.

Ce composé présente une certaine importance théorique en ce qu'il montre que, dans le cas d'une seule substitution, c'est l'atome d'hydrogène qui est éliminé.

Toutefois, pour la trichloroquinone, il est à remarquer que Neuhoffer et Schultz ont préparé le produit monochloré.

Mais la théorie d'Andresen se trouve confirmée par les résultats obtenus par MM. Astre et Stévignon et aussi par ce fait, depuis longtemps signalé par Græbe[2], que l'on obtient de l'acide chloranilique, en traitant la quinone trichlorée par la potasse, tout comme avec le chloranile.

Plus récemment, MM. Imbert et Pagès[3] ont obtenu, avec les quinones tétrahalogénées (chloranile et bromanile) et les acides aminosulfoniques, des dérivés bisubstitués du groupe de l'acide chloranilique.

Sur les indications de M. le professeur Astre, j'ai entrepris l'étude de l'action du glycocolle ou acide aminoacétique, sur la quinone et le trichloroquinone ; il nous a paru intéressant, en effet, de voir si les acides aminés de la série acyclique, se comporteraient vis-à-vis des quinones comme les composés analogues de la série cyclique.

Les différences notables qui existent entre ces deux grou-

[1] Stévignon ; *Loc. cit.* et Thèse pharm. Montpellier, 1896,

[2] Græbe ; *Ann. der. Chem. und Pharm.*, tom. CXLVI, pag. 24.

[3] H. Imbert et J. Pagès; *Bull. Soc. Chim.*,3e sér.,tom. XIX, pag. 575, année 1898.

pes d'acides aminés ont été indiquées, au point de vue thermochimique, par M. Berthelot[1]. M. Astruc[2], dans un travail récent, a complété ces données par des recherches acidimétriques.

Après ce rapide exposé des principaux faits se rattachant à l'étude des dérivés aminés des quinones et avant d'aborder le sujet de cette thèse, il me reste un devoir à remplir : je n'oublierai jamais, la bienveillance que M. le professeur Astre n'a cessé de me témoigner, pendant mes études, et en lui dédiant ce modeste travail, je suis heureux de lui présenter l'hommage respectueux de ma profonde reconnaissance.

[1] Berthelot ; *Termochimie*, pag. 709.

[2] Astruc ; Thèse pharm. sup. Montpellier, 1900.

CHAPITRE PREMIER

Quinone et Glycocolle en solution hydroacétique

Lorsqu'à une solution de 15 gram. de glycocolle (2 molécules) dans 50 gram. d'eau distillée, additionnée de 50 gram. d'acide acétique cristallisable, on ajoute une deuxième solution contenant $10^{gr}8$ (1 molécule) de quinone, pour 100 gram. d'acide acétique, la réaction qui se produit à froid donne un dégagement de chaleur qui se traduit par une légère élévation de température : Trois degrés environ ; la coloration devient peu à peu brun foncé.

Si l'on place immédiatement au bain-marie le mélange des deux solutions primitives, on observe alors un léger bouillonnement vers 60°, c'est-à-dire bien avant le point d'ébullition de l'acide acétique, ou du mélange hydroacétique, et après huit heures, la liqueur obtenue donne, par addition de cinq volumes d'eau, un précipité volumineux, brun chocolat, homogène, et dans lequel l'eau à l'ébullition fait apparaître des granulations arrondies, en groupes, ou isolées, colorées en brun clair au centre et plus foncées à la périphérie. On se débarrasse de cette impureté, que j'ai reconnue plus tard être un produit d'altération de la quinone, en filtrant rapidement après la précipitation par cinq volumes d'eau ; le procédé le plus commode consiste à opérer sous pression réduite, à l'aide de la trompe à vide.

Ainsi purifié, le précipité est partiellement soluble dans l'eau et dans l'acide acétique, et les deux produits séparés sont encore probablement des mélanges de plusieurs corps, car les résultats analytiques ne correspondent pas aux formules théoriques.

Les eaux mères, séparées par filtration, donnent, lorsqu'on les évapore au bain-marie, un liquide sirupeux, dans lequel prennent naissance, par refroidissement, de beaux cristaux rectangulaires de plusieurs centimètres de longueur. On peut aussi obtenir ces cristaux par sublimation au bain de sable à 180°; on emploie pour cela un tube à deux branches, dont l'une sert de récipient froid, ou plus simplement l'appareil pour la préparation de l'acide benzoïque du benjoin (par voie sèche). Le produit cristallise en longues aiguilles dans le cône en papier; il est fusible à 169° et présente les caractères de l'hydroquinone, obtenue par plusieurs auteurs dans des expériences analogues avec d'autres produits aminés.

D'autre part, dans le résidu des eaux mères, l'alcool absolu permet de séparer à l'aide de l'appareil de Soxhlet un produit cristallin, blanc grisâtre, présentant tous les caractères du glycocolle. La solution alcoolique, purifiée plusieurs fois par précipitation dans l'éther pour séparer l'hydroquinone, donne un résidu rouge brun très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, et constitué probablement par un mélange de plusieurs corps, les données analytiques ne correspondant pas aux formules théoriques.

Cette première partie de mon travail est donc négative au point de vue des résultats; l'intervention de l'eau soit à froid, soit à chaud, altère probablement les produits étudiés.

Il n'en est pas de même lorsqu'on opère avec l'acide acétique cristallisable.

CHAPITRE II

Action de l'acide acétique sur le glycocolle.

D'après Würtz [1], lorsqu'on dissout le glycocolle dans l'acide acétique cristallisable, l'addition d'alcool donne ensuite un précipité qui est l'acétate de glycocolle.

Or, en opérant dans ces conditions, j'ai pu m'assurer par un simple dosage d'azote que le précipité obtenu n'était autre chose que du glycocolle ; ce dernier corps est, en effet, insoluble dans l'alcool absolu.

Dosage de l'azote.

Poids de la substance.....	0 gr. 226.
Volume d'azote recueilli.. ...	38 c. c. à 24° et 762.
1 centim. cub. d'azote =.....	0,0011244.
Azote p. 100	18,8.

J'ai été amené à faire cette observation, à la suite d'expériences préliminaires sur l'action réciproque de l'acide acétique et du glycocolle.

J'indique, dans le chapitre suivant, qu'une solution acétique de trichloroquinone et de glycocolle, chauffée pendant

[1] Würtz : *Dictionn. de Chimie*, tom. 1ª, pag. 1604.

plusieurs heures au bain-marie, donne ensuite par évaporation, un produit blanc, en fines aiguilles. Avant de procéder à l'analyse de cette substance, j'avais voulu m'assurer qu'on n'obtenait rien de semblable en chauffant séparément, au bain-marie, les solutions acétiques de glycocolle et de trichloroquinone.

Le produit blanc, que les analyses m'ont ensuite démontré être de la trichlorohydroquinone, prenait donc naissance par l'action des deux substances mises en expérience.

Par contre, j'avais observé que la solution acétique de glycocolle, chauffée au bain-marie pendant plusieurs heures, donnait par évaporation un résidu, qui, après dessiccation à l'étuve, représentait sensiblement le poids de l'aminoéthanoïque mis en expérience.

	Poids de glycocolle dissous dans $CO^2H\text{-}CH^3$	Résidu obtenu.
1°	0 gr. 750	0 gr. 768.
2°	1 gramme	1 032.
3°	2 —	2 074.
4°	2 —	2 072.
5°	1 gr. 593	1 651.

Ces résultats permettaient donc d'affirmer qu'il ne s'était pas formé d'acétate, car dans ce dernier cas le résidu eût présenté une augmentation de poids plus considérable.

Le dosage d'azote rapporté ci-dessus vient confirmer cette interprétation.

La première conclusion à tirer de ces expériences est que l'acide acétique peut être considéré comme un simple solvant du glycocolle, lorsqu'on opère à froid ou au bain-marie.

Il en est de même à l'ébullition, si l'on a soin de ne chauffer que pendant quelques minutes ; la solution s'opère rapi-

dement et 1 gr. 995 de glycocolle donnent 2 gr. 034 de résidu.

C'est donc par erreur que Würtz indique la préparation de l'acétate de glycocolle, par simple dissolution de ce dernier dans l'acide acétique et précipitation par l'alcool.

Cette erreur est reproduite dans l'Encyclopédie chimique [1]. L'acétate ne se forme que par une ébullition prolongée au réfrigérant ascendant. La liqueur obtenue après dix heures est colorée en jaune paille et donne un résidu de 6 gr. 48 pour 4 gr. 052 de glycocolle mis en expérience avec 100 grammes d'acide acétique pur.

L'augmentation de poids est donc ici très considérable, et se rapproche du chiffre théorique 7 gr. 29 pour 4 gr. 052 de glycocolle.

Le résidu est incomplètement soluble dans l'alcool absolu, la partie soluble est bien de l'acétate de glycocolle, ainsi que le montrent les analyses ci-dessous; il suffit d'évaporer à siccité la solution alcoolique et de dessécher à l'étuve le produit obtenu.

I

Dosage de l'azote.

Poids de la substance.....	0,353.
Volume d'azote recueilli.....	34.
t = 25° H,764..... 1 c. c. =	0 gr. 0011215.
Azote p. 100.....	10,8.

II

Poids de la substance.....	0 gr. 293.
Volume d'azote recueilli	28 c. c.
t, 21° H 758.....1 c. c. =	0 gr. 0011354.
Azote p. 100	10,85

[1] *Encyclopédie chimique*, tom. LXIV, pag. 225.

La théorie pour l'acétate de glycocolle donne 10,4 °/₀ d'azote.

Le résultat un peu fort des analyses précédentes tient probablement à ce qu'il reste toujours une petite quantité d'acide aminoéthanoïque non attaqué et que l'alcool ne permet pas de séparer d'une façon absolue.

CHAPITRE III

Quinone et Glycocolle en solution acétique

I

PRODUIT NOIR DE LA QUINONE AU BAIN-MARIE

Lorsqu'on prend : 5 gr. 400 de quinone (1 mol), 11 gr. 250 de glycocolle (3 mol) et que l'on ajoute aux substances, préalablement mêlées dans un ballon, 150 grammes d'acide acétique cristallisable, le liquide présente d'abord la coloration des solutions acétiques de quinone, mais devient rapidement rouge, rouge nerprun et rouge brun ; au bain-marie la réaction est rapide, le glycocolle se dissout en quelques minutes, et, après 24 heures, on obtient par filtration 6 à 7 décigrammes de produit noir, que l'on purifie de la façon suivante : on ajoute d'abord de l'acide acétique à froid, pour chasser les eaux mères ; le filtre est ensuite placé à l'étuve pendant quelques instants, afin de pouvoir séparer le précipité, qui, recueilli dans un verre, est lavé par agitation, avec de l'acide acétique ; on verse alors le tout dans un ballon que l'on chauffe au bain-marie ; une deuxième filtration donne le produit purifié, à peu près insoluble dans le véhicule précédent.

La liqueur-mère, chauffée de nouveau au bain-marie pen-

dant 24 heures, donne un deuxième rendement ; on peut, par ce procédé, obtenir à plusieurs reprises 1 à 2 décigrammes de produit noir ; il suffit de séparer par filtration, tous les trois ou quatre jours, le précipité formé.

Le dérivé quinonique ainsi préparé est sous forme de granulations sphériques très noires ; il présente une réaction acide et se dissout avec facilité dans la potasse ou la soude.

L'analyse a donné les résultats suivants :

Dosage de l'hydrogène.

Poids de la substance	0 gr. 172.
Poids de H^2O trouvé.....	0,074.
Poids de H^2O %.....	42 %.
Poids d'hydrogène %.....	4,7 %.

Dosage du carbone.

Prise d'essai.....	0 gr. 172.
Poids de CO^2.....	0 gr. 367.
Poids de CO^2 %.....	213.
Poids de carbone %.....	58,2.

dosage de l'azote.

Prise d'essai.....	0 gr. 284.
Volume d'azote recueilli.....	20 c.c.1/2.
t 14° H 768 .... 1 c.c. =	0 gr. 0012025.
Azote %...	8,68.

Ces résultats analytiques s'éloignent complètement des formules théoriques ordinaires correspondant aux dérivés mono, bi et trisubstitués,

Formules théoriques.

Dérivé monosubstitué $C^6H^3O^2 - (AzH - CH^2 - CO^2H)'$

H 3,8 % Carbone 53,08 % Azote 7,73 %.

Dérivé bisubstitué $C^6H^2(O^2AzH - CH^2 - CO^2H)'^2$

H 3,9 % Carbone 47,2 % Azote 11,02 %

Dérivé trisubstitué $C^6H^2O(Az - CH^2 - CO^2H)''(AzH - CH^2 - CO^2H)'^2$

H 4,1 % Carbone 46,3 % Azote 13 5 %.

Les résultats analytiques trouvés correspondent très sensiblement à la formule suivante, qui n'est autre chose que la formule théorique du dérivé monosubstitué avec perte d'une molécule d'eau par déshydratation interne.

Formule rendant compte des résultats trouvés : $C^8O^4H^7Az$.

Théorie pour la formule ci-dessus.		Résultats analytiques.
Hydrogène.....	4,2	4,7
Carbone.....	58,2	58,2.
Azote.....	8,5	8,68.

Ces données analytiques et les conclusions seront développées dans la dernière partie de cette thèse.

II

Produit noir de la quinone en solution acétique à l'ébullition

11 gr. 250 de glycocolle (3 m) sont dissous rapidement à l'ébullition dans 100 grammes d'acide acétique cristallisable ; on ajoute alors peu à peu une deuxième solution préalablement chauffée et contenant 5 gr. 400 de quinone (1 m)

pour 25 gr. d'acide acétique ; la réaction est très vive, on maintient ensuite l'ébullition pendant 10 heures, en condensant les vapeurs à l'aide du réfrigérant d'Ahlin.

A la fin de l'opération, lorsqu'il s'est formé une certaine quantité de dérivé quinonique insoluble, il se produit souvent des soubresauts qui rejettent le liquide dans les boules du réfrigérant ; il est bon d'avoir un ballon d'une contenance trois ou quatre fois supérieure au volume de la solution ; de plus, il faut avoir soin de maintenir constamment l'ébullition pour éviter, le plus possible, la formation du dérivé obtenu au bain-marie.

On recueille par filtration ce produit noir, que l'on purifie à deux ou trois reprises par l'acide acétique bouillant.

Le rendement est faible (4 décigrammes), mais les eaux mères peuvent fournir une nouvelle quantité de produit.

Il est à remarquer qu'il se forme aussi de l'acétate de glycocolle qui cristallise par refroidissement de la liqueur acétique.

Le dérivé quinonique ainsi obtenu à l'ébullition présente le même aspect que le précédent préparé au bain-marie, mais les résultats analytiques conduisent à une autre formule.

Dosage de l'Hydrogène.

Poids de la substance....	0,290
Poids de H^2O.	0,112
H^2O %	38,6
Hydrogène %.....	4,2

Dosage du Carbone

Poids de la substance.....	0 gr. 290
Poids de CO^2..... ...	0 gr. 581
Poids de carbone %.....	54,6

Dosage de l'Azote.

Poids de la substance.....	0 gr. 224
Volume d'azote recueilli	23 cc. 1/2
T. 14° H 758.... .....1 c. c. =	0,0011735
Azote °/₀.....	12,3 °/₀

Ces résultats analytiques correspondent très sensiblement à la formule suivante, dans laquelle le glycocolle donne le dérivé bisubstitué avec perte de deux molécules d'eau.

$$C^{10}O^4H^8Az^2$$

THÉORIE POUR LA FORMULE CI-DESSUS		RÉSULTATS ANALYTIQUES.
Hydrogène....	3.6 °/₀	4,2 °/₀
Carbone.....	54,6	54,6
Azote	12,7	12,3

Le résultat un peu faible en azote paraît provenir de ce qu'il se forme une petite quantité du produit noir obtenu au bain-marie, soit pendant le refroidissement de la liqueur, soit lorsque l'ébullition n'est pas maintenue.

CHAPITRE IV

Trichloroquinone et Glycocolle

Nous avons vu que Schultz et Neuhoffer[1] avaient obtenu, avec l'aniline et la trichloroquinone, une dianilidomonochloroquinone avec perte de deux atomes de chlore.

Andresen[2], en opérant avec les produits précédents, mais en solution alcoolique, avait préparé un dérivé bichloré, la dianilido-dichloroquinone.

L'acide aminobenzoïque et la trichloroquinone ont donné un produit analogue au précédent, la dichloroquinone diorthoaminobenzoïque, étudiée par M. Astre[3].

M. Stévignon[4] a été conduit à la même formule schématique, avec l'acide aminocinnamique, il a pu préparer en outre, un dérivé monosubstitué à l'hydrogène.

J'indique, dans ce chapitre, les résultats que j'ai obtenus, en faisant réagir le glycocolle sur la trichloroquinone.

Première Expérience.

Trichloroquinone 10 g. 575 (1 m.) diss. dans 150 g. acide acétique
Glycocolle..... 7 g. 50 (2 m.) diss. dans 20 gram. d'eau et 20 gram. d'acide acétique.

[1] Schultz ; *loc. cit*
[2] Andresen ; *loc. cit.*
[3] Astre ; *loc. cit.*
[4] Stévignon ; *loc. cit.*

Lorsqu'on mêle à froid les deux solutions, on observe d'abord un abaissement de température de 1° 1/2, et la petite quantité d'eau ajoutée, précipite la trichloroquinone sous forme de magma jaune verdâtre; la dissolution s'opère rapidement au bain-marie, et après six heures, on obtient un liquide rouge brun, avec une petite quantité d'un dérivé noir insoluble.

En opérant comme pour la quinone, c'est-à-dire en traitant par cinq volumes d'eau, il se forme très peu de précipité; le rendement est trop faible et, par suite, ce procédé ne peut pas être employé.

Il en est de même avec une solution faite molécule à molécule.

J'ai alors essayé d'opérer avec une quantité plus considérable d'acide et le minimum d'eau, afin d'éviter la précipitation de la trichloroquinone. En évaporant la liqueur obtenue après six heures au bain-marie, on voit se former sur les parois de la capsule de belles aiguilles blanches. J'ai pu constater ce fait dans plusieurs expériences où j'ai opéré avec des poids variables de trichloroquinone et de glycocolle et avec l'acide acétique pur ou en présence d'une petite quantité d'eau.

Lorsque l'évaporation se fait lentement, les aiguilles blanches forment sur les parois de la capsule une sorte de couronne d'un à deux centimètres d'épaisseur. Ce produit blanc est acide au tournesol et à la phénolphtaléïne; il est très soluble dans l'alcool et dans l'eau à l'ébullition ; le soluté aqueux, traité par la potasse normale, donne d'abord une coloration jaune verdâtre, puis rouge pâle; avec la potasse et le produit solide, les parties en contact se colo-

rent en vert jaunâtre ; la substance charbonne par la chaleur et ne donne pas d'ammoniaque.

L'acide sulfurique dilué ou concentré est sans action sur le produit solide ou en solution aqueuse

Le perchlorure de fer donne un précipité jaune verdâtre. Le point de fusion est 131 degrés.

J'ai été amené alors à étudier l'action de l'acide acétique sur le glycocolle : 1° au bain-marie ; 2° à l'ébullition (expériences rapportées plus haut) et sur la trichloroquinone.

En opérant comme précédemment et même par sublimation, on n'obtient jamais ce produit blanc en aiguilles.

Ce dernier corps se forme donc par l'action du glycocolle sur la quinone trichlorée.

L'ANALYSE A DONNÉ LES RÉSULTATS SUIVANTS

Dosage du chlore (méthode de Carius)

Poids de la substance.....	0,gr. 186
Poids de ClAg trouvé.....	0,gr. 375
Chlore p °/₀.....	49 8

Dosage de l'hydrogène

Poids de la substance.....	0,gr. 335
Poids de H^2O trouvé.....	0 gr. 060
Poids de H^2O p °/₀.....	17,gr. 9
Hydrogène p °/₀.....	1,98 p °/°

Dosage du Carbone

Poids de la substance.....	0 gr. 335
Poids de CO^2.....	0 gr. 416
Poids de CO^2 p. °/₀.....	124,1
Poids de carbone	33,8 p. °/₀

Résultats théoriques pour la trichlorohydroquinone

Poids moléculaire..... 213,5

Chlore.....	49,8 %
Hydrogène.....	1,4 %
Carbone.....	33,8 %

Le produit blanc en aiguilles est donc la trichlorohydroquinone, analogue à l'hydroquinone obtenue dans la première expérience.

La liqueur qui, par simple évaporation au bain-marie, a donné des aiguilles blanches, peut en fournir une nouvelle quantité ; il suffit de chauffer au bain de sable à 130-135° et de recueillir le produit dans un cône en papier.

Le résidu est un mélange de plusieurs corps que je n'ai pu séparer.

Produit noir de la trichloroquinone en solution acétique et a l'ébullition

L'eau exerçant une action spéciale que j'indiquerai tout à l'heure, il est nécessaire d'opérer avec l'acide acétique cristallisable.

On dissout rapidement à l'ébullition 11 gr. 250 de glycocolle (3 m) dans 100 grammes d'acide acétique cristallisable, et l'on ajoute, peu à peu, une deuxième solution bouillante,

contenant 10 gr, 575 (1 m) de trichloroquinone pour 100 grammes d'acide acétique.

La liqueur se colore immédiatement en rouge foncé, mais la réaction est moins vive qu'avec la quinone.

On maintient l'ébullition pendant dix heures, en chauffant au bain de sable et au réfrigérant d'Ahlin. Ici encore, à cause des soubresauts qui se produisent à la fin de l'opération, il est bon de prendre un ballon d'une capacité trois fois supérieure au volume des substances employées.

Les quantités ci-dessus donnent environ 1 gr. 50 de produit noir ; le rendement est donc supérieur à celui que donnent la quinone et le glycocolle.

Les eaux mères peuvent encore fournir une petite quantité de ce dérivé (2 décigrammes) lorsqu'on les porte à l'ébullition pendant 24 heures ; mais un troisième traitement ne donne à peu près rien.

Après purification par l'acide acétique bouillant, le produit se présente sous forme de granulations sphériques très noires ; il se dissout avec facilité dans la potasse et ne cristallise pas, même par évaporation très lente sur SO^4H^2, de la solution très diluée obtenue par l'acide acétique à l'ébullition.

L'analyse a donné les résultats suivants :

Dosage de l'hydrogène.

	I	II
Poids de la substance.....	0 gr. 337	0 gr. 304
Poids de $\bar{H}O^2$ trouvé.....	0 gr. 107	0 gr. 083
Poids d'hydrogène %	3,5	3,03

Dosage du carbone.

	I	II
Poids de la substance.....	0,360	0,337
Poids de CO^2 trouvé.....	0 624	0,584
Poids de CO^2 %.....	173,3	173,2
Poids de carbone %.....	47,2	47,2 %

	III	IV
Prise d'essai.....	0 gr. 304	0,262
Poids de CO^2.....	0,530	0,456
Poids CO^2 %.....	174,3	174
Poids de carbone %.....	47,5	47,4 %

V

Poids de la substance.....	0 gr. 253
Poids de CO^2 trouvé.....	0 gr. 442
Poids CO^2 %.....	174,5
Poids de carbone %.....	47,5

Tous les dosages de carbone mentionnés dans ce travail ont été effectués avec les précautions usuelles, dans des tubes en verre vert, préalablement chauffés au rouge sombre, ainsi que le chromate de plomb, dans un courant d'oxygène.

La substance analysée a été mélangée avec du chromate de plomb additionné de dichromate de potasse, fondus au moment du besoin et pulvérisés après refroidissement.

Le cuivre a été d'abord oxydé dans un courant d'oxygène et réduit par l'hydrogène.

Les dosages d'azote ont été faits d'après le procédé Dumas, modifié et rendu plus commode par l'emploi du carbonate de manganèse.

Dosage de l'azote.

Poids de la substance.....	0 gr. 267.
Volume d'azote recueilli	25 cc.1/2.
t. 11° H 756	
1 c. c. d'azote = ...	0.0011963.
Azote °/₀	11,3

Dosage de chlore (Méthode de Carius).

Poids de la substance.....	0 gr. 285.
Poids de ClAg recueilli.....	0 gr. 151.
Poids de Cl °/₀	13.3.

Les formules théoriques pour les dérivés mono, bi et trisubstitués conduisent aux résultats suivants :

1° Une substitution à l'hydrogène :

$C^6O^2Cl^3$, AzH — CH^2 — CO^2H Poids moléculaire 284,5
Carbone 33,7 °/₀ Azote 4,92 °/₀ Chlore 37,4

2° Deux substitutions H et Cl :

$C^6O^2Cl^2$ $(AzH — CH^2 — CO^2H)'^2$ PM = 323
Carbone 37,1 °/₀ Azote 8,6 °/₀ Chlore 21,9

3° Trois substitutions H, Cl,O :

$C^6O\,Cl^2$ $(Az — CH^2 — CO^2H)''(AzH — CH^2 — CO^2H)'^2$ PM = 380
Carbone 37,8 Azote 11,05 Chlore 18,6

4° Une substitution à Cl :

$C^6O^2HCl^2$ $(AzH — CH^2 — CO^2H)'$ PM = 250
Carbone 38,4 Azote 5,6 Chlore 28,4

5° Deux substitutions à 2 Cl :

$C^6O^2HCl\,(AzH - CH^2 - CO^2H)'^2$ PM = 288,5

Carbone 41,5 Azote 9,6 Chlore 12,3

6° Trois substitutions 2 Cl et O :

$C^6OHCl\,(Az - CH^2 - CO^2H)''(AzH - CH^2 - CO^2H)'^2$ PM = 345,5

Carbone 41,6 % Azote 12,1 Chlore 10,2

Les résultats analytiques trouvés s'éloignent complètement des données théoriques que je viens de citer.

Ces résultats correspondent sensiblement à la formule suivante, analogue à celle que j'ai donnée pour le produit noir de la quinone obtenu à l'ébullition.

Formule rendant compte des résultats trouvés :

$C^{10}O^4H^7ClAz^2$

Poids moléculaire 245,5	Théorie	Trouvé
Hydrogène	2, 75 %	3,03 à 3,5
Carbone	47,2	47,2 à 47,5
Azote	11	11,3
Chlore	13,9	13,3

Ici toutefois, dans les conditions d'expérience indiquées, la substitution a lieu à 2Cl, comme pour les produits étudiés par Neuhoffer et Schultz. En acceptant cette formule, l'acide amino-acétique s'éloignerait donc des corps analogues de la série cyclique, puisque ces derniers donnent des substitutions à H et Cl.

Partie théorique.

Les résultats analytiques obtenus pour les substances que je désigne sous le nom de : Produits noirs de la quinone, produit noir de la trichloroquinone, s'éloignent complètement des résultats auxquels conduisent les formules théoriques indiquées par plusieurs auteurs pour les dérivés aminés des quinones.

Par contre, si dans les formules précédentes on élimine une ou deux molécules d'eau par déshydratation interne, la composition centésimale pour les divers éléments correspond aux résultats analytiques trouvés.

On peut expliquer la réaction de la façon suivante :

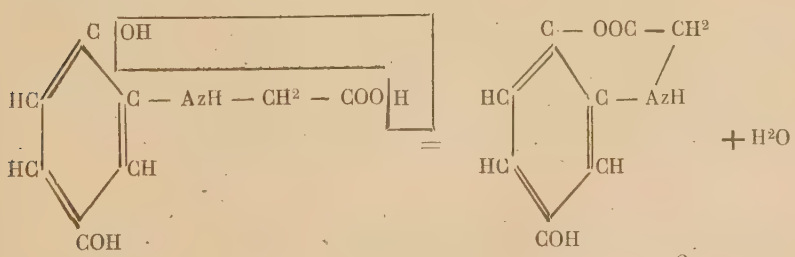
1° L'acide amino-acétique donne d'abord, avec la quinone, le dérivé aminé monosubstitué analogue à l'acide quinone-orthoaminobenzoïque étudié par M. Astre.

$$C^6O^2H^4 + AzH^2 — CH^2 — CO^2H = C^6O^2H^3 — AzH — CH^2 — CO^2H + H^2$$

L'hydrogène qui prend naissance donne le dérivé hydroquinonique correspondant

$$C^6H^3(OH^2) — AzH — CH^2 — CO^2H$$

Le carboxyle se soude alors au carbone cétonique avec élimination d'une molécule d'eau.



Il en est de même pour la double substitution, et dans ce dernier cas, on peut admettre la possibilité d'une formule symétrique.

2° Dans un travail récent sur la formation d'urée par oxydation de l'acide hippurique, M. Jolles [1], explique la stabilité du glycocolle par une formule cyclique $CH^2<^{CO}_{AzH^3}>O$, on peut donc s'appuyer sur cette hypothèse pour admettre que, dans les produits noirs quinoniques, la déshydratation se fait sur AzH

$$C^6H^3(OH)^2-Az<^{CH^2}_{CO}$$

et l'hydrogène qui prend naissance dans la première phase de la réaction donne le dérivé hydroquinonique correspondant ou simplement de l'hydroquinone.

Cette deuxième explication paraît plus probable que la première, parce que les éthers phénoliques ne se forment qu'avec la plus grande difficulté.

Il ne faut pas oublier toutefois qu'il y a, en même temps, d'autres produits secondaires ; la liqueur mère est très fortement colorée ; le dérivé noir obtenu ne représente qu'une faible partie des substances mises en expérience.

La substitution à l'hydrogène est indispensable pour expliquer la formation du trichlorohydroquinone avec la quinone trichlorée ; mais je n'ai isolé que le produit insoluble, et l'analyse nous montre qu'il est substitué à 2 Cl. Il reste dans la liqueur acétique 9/10 des substances employées.

[1] Jolles ; *D. Ch. G.*, tom. XXXIII, pag. 2834-2837, et *Bull. Soc. Ch.*, 3° s., tom. XXVI, pag. 385-386.

Le résultat un peu faible que je trouve pour le chlore dans le produit noir de la trichloroquinone s'explique par l'action que l'eau exerce sur ce corps ; il est facile, en effet, de constater la formation d'acide chlorhydrique sous l'influence de l'acide acétique étendu. Si l'on place pendant quelques heures au bain-marie une certaine quantité de dérivé noir avec de l'eau et de l'acide acétique, on obtient une liqueur très peu colorée, donnant un précipité abondant par AzO^3Ag, et il reste un produit ne renfermant plus que 12 p. % de chlore ou au-dessous.

Toutefois, l'altération est partielle parce que l'on opère avec l'acide acétique cristallisable.

Il est impossible néanmoins d'éliminer complètement l'influence de l'eau parce que :

1° Il se forme de l'eau pendant la réaction ;

2° La dessiccation à l'étuve s'opère en présence de la vapeur d'eau.

Pour démontrer l'exactitude de l'une des formules précédentes il serait utile de préparer les dérivés nitrosés (ce qui indiquerait la présence de AzH).

La fonction quinonique pourrait être mise en évidence par le chlorure de benzoyle.

L'hydratation des produits étudiés permettrait de mettre en évidence les fonctions acides.

Il eût été intéressant de préparer des produits analogues avec l'alanine et les homologues supérieurs du glycocolle, mais cette étude eût exigé un temps très considérable.

CONCLUSIONS

I. J'ai obtenu avec la quinone et le glycocolle :

(*a*). Un produit monosubstitué qui paraît formé par déshydratation interne et auquel on pourrait attribuer la formule :

$$C^6H^3(OH)^2 - Az\begin{cases} CH^2 \\ | \\ CO \end{cases}$$

(*b*). Un produit bisubstitué auquel on pourrait attribuer la formule:

$$C^6H^2(OH)^2\left(Az\begin{cases} CH^2 \\ | \\ CO \end{cases}\right)^2$$

(*c*). J'ai constaté la formation d'hydroquinone, qui d'ailleurs avait été signalée par plusieurs auteurs, daus des réactions analogues.

II. Avec la trichloroquinone :

(*a*). Un produit bisubstitué à 2 Cl, avec perte de deux molécules d'eau.

(*e*). De la trichlorohydroquinone.

III. J'ai démontré que, contrairement à ce qui est indiqué dans les auteurs classiques, l'acide acétique à froid ou au

bain-marie est un simple solvant du glycocolle, l'acétate ne se formant que par une ébullition prolongée.

En résumé, l'acide aminoacétique agissant :

1° Sur la quinone, donne des dérivés qui correspondraient aux anhydrides internes, des produits fournis par les acides aminocycliques.

2° Sur la trichloroquinone : un dérivé bisubstitué, qui dans les conditions d'expérience où je me suis placé, résulte de la substitution de deux résidus du glycocolle, à 2 Cl et non à un chlore et à l'hydrogène comme cela a lieu avec les acides aminés aromatiques.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ANDRESEN. — Journ. für prakt. Chem., tom. XXVIII, pag. 422 et Bull. Soc. Chimique, tom. XLII, pag. 488.

ASTRE. — Thèse de Doctorat ès Sciences. Paris, 1896

C. R., tom. CXX, pag. 684 et 878.

— Bull. Soc. Chim., 3e s., tom. XV, pag. 1207.

ASTRE ET STEVIGNON. — Bull. Société chimique, 3e s., tom. XV, pag. 1209.

ASTRUC. — Thèse pharm. sup. Montpellier 1900.

BERTHELOT. — Thermochimie, pag. 709.

Encyclopédie chimique, tome 64, pag. 225.

ERDMANN. — Journ. für prakt. chem., tom. XXII, pag. 287.

GRÆBE. — Ann. der Chem. und Pharm., tom. CXLVI, pag. 24.

HEBEBRAND. — Deutsch. Chemischen Gesell., tom. V, pag. 1973.

HEBEBRAND ET ZINCKE. — Deutsch Chem. Gesell. 1883, pag. 1555.

HESSE. — Ann. Der. Chem. und Pharm., tom. CXIV., pag. 293 et Rep. de Chimie pure, pag. 12, 1861.

HOFMANN. — C. R., tom. LVI, pag. 1143. Dict. chim. Würtz 2a, P. S. et Proc. Roy. Soc., tom. XIII, pag. 4.

H. IMBERT ET J. PAGÈS. — Bul. Soc. Chim., 3e s., tom. XIX, pag. 575, 1898.

JOLLES. — Deutsch. Chem. Gesell, tom. 33, pag. 2834-37, 1-10, 1900.

— Bull. Soc. Chim., 3e série, tom. XXVI, pag. 385.

KEHRMANN. — Berichte der Deutsch. Ch. Ges., tom. XXIII, p. 897.

— Bull. Soc. Chim., 3e sér., tom. IV, pag. 421.

LEICESTER. — Deutsch. Chem. Gesell,, tom. XXIII, pag. 2793.

J. Pagès. — Thèse Doct. Pharm. Univ. Montpell. 1900.

Schultz et Neuhoffer. — Berichte, tom. X, pag. 1792 et Bul. Soc. Chim., tom. XXX, pag. 307.

Stévignon. — Thèse pharm. 1re cl. Montpell, 1896.

Wurtz. — Diction. de chimie, tom. 1₂, pag. 1604.

Zincke — Deutsch. Chem. Gesell, tom. XII, pag. 1641. tom. XIV, pag. 92, tom. XIV, pag. 1403, tom. XVIII, pag. 785.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 18 Juillet 1901
Le Recteur,
A. BENOIST.

Vu :
Montpellier, le 18 Juillet 1901
Le Directeur,
G. MASSOL.